

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI
Campus Ministro Reis Velloso
Curso em Bacharelado em Biomedicina

Eliezer Ferreira Pereira Júnior

**COMPARAÇÃO DE DIFERENTES TIPOS DE CARDIOPLEGIAS EM
CIRURGIA CARDÍACA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Parnaíba – PI

2018

Eliezer Ferreira Pereira Júnior

**COMPARAÇÃO DE DIFERENTES TIPOS DE CARDIOPLEGIAS EM
CIRURGIA CARDÍACA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho final, apresentado ao Curso de Biomedicina da
Universidade Federal do Piauí, sob orientação da Profa.
Dra. Amanda Silveira Denadai, para a obtenção do título
de Bacharel em Biomedicina.

Parnaíba – PI

2018

COMPARAÇÃO DE DIFERENTES TIPOS DE CARDIOPLEGIAS EM CIRURGIA CARDÍACA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

USE OF DIFFERENT TYPES OF CARDIOPLEGIAS IN CARDIAC SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW

Eliezer Ferreira Pereira Júnior¹, Amanda Silveira Denadai², Ângela Pereira Lopes de Oliveira³

1 Discente da Universidade Federal do Piauí – UFPI

2 Docente da Universidade Federal do Piauí - UFPI

3 Enfermeira Perfusionista

RESUMO: o artigo em questão faz uma revisão sistemática a partir de análises comparativas sobre os tipos de cardioplegias utilizadas durante cirurgias cardíacas. **Objetivo:** realizar uma comparação entre os tipos de cardioplegias. **Métodos:** o estudo tratou-se de uma revisão sistêmica de literatura, com artigos obtidos a partir das plataformas PubMed e Scielo entre os anos de 2008 e 2018 com os descritores “cardioplegia”, “myocardial protection” e “cardioplegic solutions”. **Resultados:** Sete artigos se encaixaram no tema. **Discussão:** cada tipo de cardioplegia possui ônus e bônus em circunstâncias específicas. **Conclusão:** Há necessidade de mais estudos para se ter com propriedade um tipo de cardioplegia mais eficaz.

Palavras chaves: “cardioplegia”, “myocardial protection” e “cardioplegic solutions”.

INTRODUÇÃO

Desde o início, a cirurgia cardíaca recebe grandes contribuições dos avanços tecnológicos e científicos [1]. Contudo, a tecnologia disponível para manter o coração adinâmico por um período adequado envolve a diminuição da perfusão sanguínea. Mas, é de conhecimento geral que o miocárdio não tolera longos períodos nesta condição, pois o metabolismo cardíaco é bastante elevado para manutenção da integridade celular e atividade mecânica [2]. Desta forma, ao longo da história da cirurgia cardíaca, a crescente necessidade de proteção miocárdica

acompanha sua evolução, impondo desafios a todos aqueles que se dedicam à especialidade na elaboração de técnicas e fármacos que aumentam a tolerância do miocárdio aos períodos isquêmicos, incluindo farmacologistas, fisiologistas, patologistas, perfusionistas, anestesiólogos e cirurgiões [2].

Podemos considerar que a fase moderna da cirurgia cardíaca teve início com o advento da circulação extracorpórea. Essa tecnologia permitiu aos cirurgiões parar o coração, incisar suas paredes, examinar detalhadamente o seu interior e corrigir as lesões sob visão direta [2].

O acesso ao coração implica, necessariamente, na interrupção do seu funcionamento, por um período de tempo suficiente para a correção das lesões existentes no seu interior. Portanto, é necessário utilizar métodos capazes de impedir o desenvolvimento de lesões no miocárdio [2]. As soluções que possuem essa propriedade são chamadas de soluções cardioplégicas. A proteção do miocárdio contra a injúria isquêmica durante a operação é essencial para assegurar a recuperação funcional do coração [3-4].

Atualmente, denomina-se “cardioplegia” a proteção miocárdica durante a parada cardíaca controlada do coração, o que representa um erro, uma vez que a exegese do termo cardioplegia remete aos significados de “lesão, golpe, ataque ou ferimento”, sendo correto empregar solução cardioplégica. Assim, a proteção miocárdica pode ser obtida com o auxílio de soluções cardioplégicas acrescidas de substratos, ou elementos que possibilitem a proteção desejada [5].

As soluções cardioplégicas cristalóides usam como agente para promover a parada cardíaca o cloreto de potássio [6]. O balanço interno do potássio representa seu movimento entre os espaços intra e extracelular, sendo os fatores que participam deste equilíbrio os hormônios (insulina, catecolaminas e aldosterona), o equilíbrio ácido-básico e a tonicidade plasmática, e o carreador transmembrana é a bomba Na^+/K^+ ATPase dependente [7].

A cardioplegia sanguínea consiste de perfusato modificado pela adição de diversos componentes, eletrólitos, aminoácidos, bicarbonato de sódio e um agente quelante (para reduzir o cálcio), além de vasodilatadores. Algumas composições são adicionadas de insulina simples [8-9].

Quando a equipe procura minimizar a administração de soluções cristalóides, costuma-se concentrar o agente cardioplégico (potássio ou magnésio) em uma seringa de infusão conectada à linha que conduz o perfusato para a cardioplegia anterógrada ou retrógrada. Disso resulta que a solução final consiste, basicamente, no sangue do perfusato adicionado de potássio diluído em pequenos volumes de solução fisiológica (microplegia) [2].

Um dos agentes cardioplégicos utilizados é a solução histidina-triptofano-cetoglutarato (HTK). O HTK foi testado por Bretschneider et al. [4], na Alemanha, em 1975. Seu mecanismo de ação vem da ausência do cálcio, que evita seu influxo para o interior da célula pelos canais de cálcio tipo “L” na fase de platô do potencial de ação, inibindo a liberação de mais cálcio do retículo sarcoplasmático do miócito, resultando na inativação dos miofilamentos [5-6].

O objetivo deste trabalho consiste em uma comparação dos efeitos provenientes dos tipos cardioplegias utilizadas durante a cirurgia cardíaca.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo em questão trata-se de uma revisão sistêmica de literatura, onde buscou-se dados relacionados a utilização de cardioplegias durante cirurgias cardíacas e sua relação ou não com dados posteriores ao músculo cardíaco, nas bases de dados PubMed, Scielo entre os anos de 2008 e 2018.

Os descritores utilizados durante a pesquisa foram: “cardioplegia” and “myocardial protection” and “cardioplegic solutions”

RESULTADOS:

Dos sete artigos encontrados, todos demonstraram a eficiência de cada estilo de cardioplegia dentro das características às quais foram submetidas, indicando assim certa superioridade específica ou não quando comparadas.

O quadro apresenta os artigos selecionados de acordo com a base de dados procurada. No final do processo, 7 artigos se encaixaram no tema proposto e estão listados a seguir.

AUTOR	OBJETIVO	MÉTODOS	CONCLUSÃO
CRESSONI et al. (2008)	atualizar o estado da arte sobre a proteção miocárdica ao coração hipertrofiado.	Estudo prospectivo	Superioridade da utilização da cardioplegia sanguínea devido às suas características fisiológicas.
ALBACKER et al. (2009)	Verificar a segurança do uso de Microplegia	Estudo de caso-controle com uma análise retrospectiva	O uso de microplegia é seguro em pacientes idosos submetidos à cirurgia cardíaca e resulta em morbidade e mortalidade hospitalar semelhante à cardioplegia sanguínea padrão 4: 1.
STAMMERS et al. (2017)	Avaliar o efeito de várias soluções cardioplégicas (CP) sobre a necessidade de transfusão de hemácias no intraoperatório e sobre as flutuações do hematócrito intraoperatório	Estudo retrospectivo	O uso de ultrafiltração melhora os efeitos da hemodiluição e reduz o risco de transfusão de hemácias quando soluções baseadas em cristaloídes são usadas. A alteração no hematócrito é afetada pelo tipo de cardioplegia, de modo que os pacientes que receberam microplegia (MP) resultaram nos níveis mais baixos de hemodiluição intraoperatória.
PLICNER et al. (2017)	Avaliar o efeito da estratégia de cardioplegia na resposta inflamatória sistêmica e no estresse oxidativo.	Estudo prospectivo com 238 pacientes	O tipo de cardioplegia não afeta a resposta inflamatória sistêmica ou o estresse oxidativo, que estão associados com o procedimento de revascularização do miocárdio.
NARDI et al. (2018)	Avaliar se os desfechos intra-hospitalares em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), utilizando-se	Estudo retrospectivo	Observamos que, na presença de revascularização completa dos territórios coronarianos, os resultados intra-hospitalares não foram afetados pelo uso de dois

	cardioplegia sanguínea quente anterógrada intermitente ou cardioplegia cristalina anterógrada intermitente.		tipos diferentes de cardioplegia
NARDI et al. (2018)	Avaliar se em pacientes submetidos a troca valvar aórtica, isolada ou em associação com cirurgia de revascularização miocárdica, a proteção miocárdica e o resultado intra-hospitalar foram afetados diferentemente por dois tipos de solução cardioplégica.	Estudo retrospectivo	A partir dos dados obtidos neste estudo, não podemos tentar nenhuma conclusão definitiva. Cardioplegia cristalóide fria (CCC) ou cardioplegia sanguínea quente (WBC) durante a circulação extracorpórea normotérmica resultaram em taxa semelhante de infarto do miocárdio perioperatório, complicações pós-operatório (PO) e morte. No entanto, este estudo sugere que, na presença de condições cirúrgicas cardíacas associadas a uma hipertrofia do miocárdio significativa, isto é na presença de doença da válvula aórtica, pode ser conseguida uma melhor proteção com a utilização de uma cardioplegia fria em vez de morna. Portanto, o CCC ainda pode ser usado com segurança.
TELOH et al. (2018)	Demonstrar as concentrações plasmáticas intra e pós-operatórias iniciais de histidina, histamina e seu principal metabólito urinário, o ácido N-metilimidazol acético.	Estudo prospectivo	Os pacientes que receberam solução Bretschneider para indução de parada cardíaca apresentaram níveis elevados de histidina, histamina, bem como o seu principal metabólito urinário ácido N-metilimidazol acético na urina.

DISCUSSÃO:

A partir dos diferentes tipos de cardioplegias, CRESSONI *et al.* (2008) compara em seu artigo dois deles, a cardioplegia cristalóide e a cardioplegia sanguínea. Tal estudo indicou uma superioridade da utilização da cardioplegia sanguínea devido as suas características fisiológicas, uma vez que a mesma utiliza o perfusato como um veículo de solução cardioplégica, o qual apresenta

características que melhor atende às necessidades do miocárdio incluindo a não produção de alterações reológicas graves, diminuição do risco de edema nos miócitos devido à pressão coloidosmótica adequada e a presença do sistema de tampão natural.

Seguindo por esta mesma linha, sendo dessa vez comparando uma subdivisão de cada cardioplegia descritas por CRESSONI *et al.* (2008), PLICNER *et al.* (2017) constatou, a partir de um estudo realizado com 124 pacientes utilizando a cardioplegia sanguínea quente e 114 utilizando a cardioplegia cristalóide fria, ambos submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio, e analisando a PCR, o fibrinogênio, a IL-6, como o principal estímulo para a PCR e a produção de fibrinogênio no fígado, assim como a 8-iso-PGF2 α (sendo essa um biomarcador estável e confiável de estresse oxidativo), que a escolha de um dos dois tipos de cardioplegias comparadas não afeta especificamente a resposta inflamatória sistêmica, bem como o estresse oxidativo.

NARDI *et al.* (2018) faz o uso das mesmas subdivisões de cardioplegia sanguínea e cardioplegia cristalóide em dois artigos. No primeiro, em um grupo de 330 pacientes em cirurgia de desvio da artéria coronária, indicou que ambas as estratégias permitem um método equivalente e satisfatório para a proteção do miocárdio durante o período de parada cardíaca para tal procedimento. Em comparação com a CCC, a WBC requer um intervalo menor de administração para obter melhor proteção miocárdica. Por isso, a escolha de um tipo de cardioplegia permanece a critério do cirurgião.

Em seu segundo artigo, NARDI *et al.* (2018) compara a WBC e CCC em 191 pacientes, submetidos dessa vez a uma troca valvar aórtica. Os dados obtidos não definem qual dos dois tipos de cardioplegia é a mais eficaz, uma vez que ambas resultaram em taxas semelhantes de enfarte do miocárdio durante período de perioperatorio, complicações pós-operatório e morte, mesmo apresentando diferença estatisticamente significativa observada na liberação de enzimas miocárdicas em favor da cardioplegia cristalóide, a qual não se traduziu em diferentes desfechos clínicos. Entretanto, na presença de condições cirúrgicas cardíacas associadas a uma hipertrofia significativa do miocárdio, ou seja, na presença de doença da válvula aórtica, uma melhor proteção pode ser conseguida

com o uso de uma cardioplegia fria em relação a uma cardioplegia quente, a qual também foi demonstrada no estudo prospectivo e randomizado de Boening *et al.* (5) em termos de consumo de oxigênio.

Em seu artigo, ALBACKER *et al.* (2009) demonstrou a não diferença em segurança da Microplegia fria em relação a Cardioplegia padrão 4:1, de modo que quando comparadas nos tópicos de características operacionais, mortalidade perioperatorio, suporte inotrópico, nível de transfusão de sangue e complicação pós-operatórias ambos tipos de cardioplegias obtiveram resultados semelhantes.

A partir de sua pesquisa, STAMMERS *et al.* (2017), opta por examinar os efeitos de várias soluções de cardioplegias na hemodiluição, a partir da observação de 16.670 procedimentos sendo eles divididos em, Cardioplegia Padrão 4:1, Microplegia (MP), Cardioplegia Del Nino (DN) e Cardioplegia de Bretschneider (Histidina-Triptofano-Cetoglutarato - HTK), e demonstrou a relação entre hemodiluição e hematócrito como sendo grandezas inversamente proporcionais. Tal relação se deve ao fato de quanto maior o volume de soluções cristalóides como meio de transporte para os constituintes da cardioplegia, maior a hemodiluição e consequentemente menor taxa de hematócrito e maior número de transfusões. Dentre os tipos de cardioplegias analisados no artigo, a MP resultou em níveis mais baixos de hemodiluição quando comparada as demais.

Com a utilização de cardioplegias de Bretschneider em 13 pacientes de revascularização miocárdica, TELOH *et al.* (2018) indicou a capacidade tampão deste método devido ao uso em grandes quantidades de histamina diminuindo assim a acidose miocárdica durante o período isquêmico (isto é, pinçamento da aorta), e que efeitos cardiovasculares causados ou intensificados por esta poderiam ser controlados com o uso de fenilefrina e noradrenalina.

CONCLUSÃO:

Pode-se concluir que, diante dos resultados, cada tipo de cardioplegia possui sua peculiaridade, havendo certa superioridade ou não em circunstâncias específicas. A exemplo temos a MP, a qual demonstrou uma menor taxa de hemodiluição, promovendo melhores valores de hematócrito final pós-CEC, enquanto a CCC apresenta uma pressão coloidosmótica adequada quando comparada a WBC. Diante disso, o uso de determinado tipo de cardioplegia depende do protocolo de cada equipe de perfusão, tendo em consideração a gravidade de cada cirurgia.

REFERÊNCIAS:

1. Buffolo E. História da cirurgia cardíaca brasileira.
2. Souza MHL, Elias DO. Fundamentos da circulação extracorpórea. 2ª ed. Rio de Janeiro: Centro Editorial Alfa Rio; 2006.
3. Braimbridge, M.V. – Equipment for inducing cold cardioplegic arrest. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 77, 323-324, 1979.
4. Braile, D.M.; Bilaqui, A.; Anacleto, J.C., et al. – Proteção miocárdia por cardioplegia. Arq. Bras. Cardiol. (Suppl. 10, 199-210, 1979).
5. Flack JE 3rd, Cook JR, May SJ, Lemeshow S, Engelman RM, Rousou JA, et al. Does cardioplegia type affect outcome and survival in patients with advanced left ventricular dysfunction? Results from the CABG Patch Trial. Circulation. 2000;102(19 Suppl 3):III84-9.
6. Foglia RP, Partington MT, Buckberg GD, Leaf J. Iatrogenic myocardial edema with crystalloid primes. Effects on left ventricular compliance, performance, and perfusion. Curr Stud Hematol Blood Transfus. 1986;(53):53-63.
7. Évora PR, Pearson PJ, Discigil B, Oeltjen M, Schaff HV. Efeito protetor da criocardioplegia cristalóide na isquemia global e reperfusão durante circulação extracorpórea: um mecanismo dependente do endotélio? Rev Bras Cir Cardiovasc. 1997;12(1):68-76.
8. Swanson, D.K.; Myerowitz, P.D. – Distribution of adenylates water, potassium, and sodium within the normal and hypertrophied canine heart following 2 hrs. of preservation. J. Surg. Res. ,32, 515 - 525, 1982.
9. Buckberg, G.D. – Strategies and logic for cardioplegic delivery to prevent, avoid, and reverse ischemic and reperfusion damage. J. Thorac. Cardiovasc.Surg 93, 127 , 1987.
10. Guyton, AC,; Hall, JE. Tratado de Fisiologia Médica. 11ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2006.
11. Malbouisson LMS, Santos LM, Auler Jr JOC, Carmona MJC. Proteção miocárdica em cirurgia cardíaca. Rev Bras Anesthesiol. 2005;55(5):558-74].
12. Fallouh HB, Kentish JC, Chambers DJ. Targeting for cardioplegia: arresting agents and their safety. Curr Opin Pharmacol. 2009;9(2):220-6.
13. Chambers DJ, Hearse DJ. Developments in cardioprotection: “polarized” arrest as an alternative to “depolarized” arrest. Ann Thorac Surg. 1999;68(5):1960-6.
14. Albacker TB, Chaturvedi R, Al Kindi AH, Al-Habib H, Al-Atassi T, de Varennes B, Lachapelle K: The effect of using microplegia on perioperative morbidity

and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009, 9: 56-60. 10.1510/icvts.2009.204990.

15. CRESSONI, ES ET AL - Myocardial protection to the hypertrophied heart: the eternal challenge.
16. Paolo Nardi¹, Calogera Pisano¹, Fabio Bertoldo¹, Sara R. Vacirca¹, Guglielmo Saitto¹, Antonino Costantino¹, Emanuele Bovio¹, Antonio Pellegrino¹ and Giovanni Ruvolo¹: Warm blood cardioplegia versus cold crystalloid cardioplegia for myocardial protection during coronary artery bypass grafting surgery.
17. Durandy, Y. D. Is there a rationale for short cardioplegia re-dosing intervals? *Word J. Cardiol.* 7, 658–664 (2015).
18. Edelman, J. J. et al. Custodiol for myocardial and preservation: a systematic review. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2, 717–728 (2013).
19. Barboza de Oliveira, M. A., Brandi, A. C. & dos Santos, C. A. Modes of induced cardiac arrest: hyperkalemia and hypocalcemia – literature review. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* 29, 432–436 (2014).
20. Fan, Y., Zhang, A.-M., Xiao, Y.-B., Weng, Y.-G. & Hetzer, R. Warm versus cold cardioplegia for heart surgery: a meta-analysis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 37, 912–919 (2010).
21. Nardi P¹, Vacirca SR¹, Russo M¹, Colella DF², Bassano C¹, Scafuri A¹, Pellegrino A¹, Melino G³, Ruvolo G¹: Cold crystalloid versus warm blood cardioplegia in patients undergoing aortic valve replacement.
22. Dariusz Plicner¹, Jarosław Stoliński¹, Anna Rzucidło-Hymczak², Bogusław Kapelak^{1,3}, Anetta Undas³: Acute-phase proteins and oxidative stress in patients undergoing coronary artery bypass graft: comparison of cardioplegia strategy.
23. Alfred H. Stammers, MSA, CCP; Eric A. Tesdahl, PhD; Linda B. Mongero, BS, CCP; Andrew J. Stasko, MS, CCP; Samuel Weinstein, MBA, MD: Does the Type of Cardioplegic Technique Influence Hemodilution and Transfusion Requirements in Adult Patients Undergoing Cardiac Surgery?
24. Teloh JK¹, Ansorge L, Petersen M, Demircioglu E, Waack IN, Brauckmann S, Jakob H, Dohle DS: Histidine Metabolism After Bretschneider Cardioplegia in Cardiac Surgical Patients.
25. Boening A, Sanuri M, Buchwald D, et al. Aortic valve replacement: better myocardial protection by cold or warm retrograde cardioplegia? *J Heart Valve Dis* 1996;5:273-80.

26. Calafiore AM, Teodori G, Mezzetti A, Bosco G, Verna AM, Di Giammarco G, Lapenna D. Intermittent antegrade warm blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1995;59:398–402.